



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEPUNG TEMPE KEDELAI
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI VAGINA MENCIT (*Mus musculus*)
STRAIN SWISS WEBSTER OVARIIEKTOMI**

SKRIPSI

Oleh:

**Dita Ayu Faradila
NIM 111810401053**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2016**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEPUNG TEMPE KEDELAI
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI VAGINA MENCIT (*Mus musculus*)
STRAIN SWISS WEBSTER OVARIIEKTOMI**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Biologi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh:

**Dita Ayu Faradila
NIM 111810401053**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2016**

PERSEMBAHAN

Dengan nama Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, skripsi ini penulis persembahkan kepada:

1. Keluarga besarku terutama kepada Ibunda Emy Bahagiati dan Ayahanda Sumanto, terimakasih atas segala limpahan doa, kasih sayang, pengorbanan, dan dukungannya yang tiada henti;
2. Kakak-kakakku tercinta Doni Eko, Arik Widianingsih, Intan Bunga Rosdiana dan Harum Sekar Andini terimakasih telah memberi motivasi;
3. Almamater Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

MOTO

“Perhatikanlah orang yang memberikan nasehat kepadamu. Seandainya memulai dari sisi yang merugikan orang banyak, maka jangan engkau menerima nasehatnya dan berhati-hatilah darinya, tetapi jika memulai dari sisi keadilan dan kebaikanmu maka terimalah nasehat itu

(Ali bin Abi Thalib)

“Sesungguhnya hanya orang-orang yang bersabarlah yang dicukupkan pahala mereka tanpa batas.” (Az-Zumar:10)

*) Ali bin Abi Thalib. 2003. *Tanyakan Aku Sebelum Kau Kehilangan aku: Kata-kata Mutiara Ali bin Abi Thalib*, terj. Bandung: Pustaka Hidayah.

***) Kementerian Agama Republik Indonesia, Yayasan Penyelenggara Penerjemah /Penafsiran Al Qur'an.2009. *Mushaf Al-Qur'an dan Terjemahannya*.Bogor: Nur Publishing.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Dita Ayu Faradila

NIM : 111810401053

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Efek Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Struktur Histologi Vagina Mencit (*Mus musculus*) Strain Swiss Webster Ovariectomi" adalah benar-benar hasil karya ilmiah sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Penelitian ini didanai oleh Dra.Mahriani, M.Si dan tidak dapat dipublikasikan tanpa ijin dari pihak yang mendanai.Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 29 Juni 2016

Yang Menyatakan,

Dita Ayu Faradila

NIM 111810401053

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEPUNG TEMPE KEDELAI
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGI VAGINA MENCIT (*Mus
musculus*) STRAIN SWISS WEBSTER OVARIIEKTOMI**

Oleh

Dita Ayu Faradila
NIM 111810401053

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dra. Mahriani, M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : Eva Tyas Utami, S.Si, M. Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “**Efek Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Struktur Histologi Vagina Mencit (*Mus musculus*) Strain Swiss Webster Ovariectomi**”, telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Tim Penguji,

Ketua,

Sekretaris,

Dra. Mahriani, M.Si
NIP 195703151987022001

Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si
NIP 197306012000032001

Anggota I,

Anggota II,

Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd
NIP. 195805281988021002

Dra. Susantin Fajariyah, M.Si
NIP 196411051989022001

Mengesahkan
Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D
196102041987111001

RINGKASAN

Efek Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Struktur Histologi Vagina Mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi; Dita Ayu, 111810401053; 2016: 47 halaman; Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Vagina merupakan sistem reproduksi betina berbentuk tabung, memanjang dari serviks sampai vestibulum. Struktur histologi vagina dipengaruhi oleh kerja hormon estrogen yang berperan untuk meningkatkan proliferasi sel epitel tunika mukosa dan hipertrofi otot pada tunika muskularis. Defisiensi estrogen menyebabkan terjadinya perubahan pada sistem reproduksi seperti pada wanita menopause. Gangguan yang diakibatkan oleh defisiensi estrogen meliputi menurunnya kontraksi otot polos, struktur, terjadinya atrofi epitel dan penurunan kolagen. Gangguan tersebut dapat ditanggulangi dengan pemberian fitoestrogen. Fitoestrogen mampu berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menimbulkan efek estrogenik. Salah satu sumber senyawa fitoestrogen adalah kedelai. Tempe yang dikenal sebagai produk hasil fermentasi kedelai dilaporkan mengandung senyawa isoflavon yang menyerupai struktur estrogen 17β -estradiol pada mamalia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai terhadap mencit strain Swiss Webster ovariektomi sebagai model hewan yang mengalami defisiensi estrogen.

Metode yang digunakan adalah metode eksperimental murni dengan hewan uji berupa mencit betina strain Swiss Webster sebanyak 45 ekor yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (mencit normal tanpa ovariektomi dan tanpa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai), kontrol positif (mencit ovariektomi tanpa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai), kelompok perlakuan ekstrak tepung tempe kedelai D1 (0,21 g/ml/hari), D2 (0,42 g/ml/hari), dan D3 (0,63 g/ml/hari). Ekstrak tepung tempe kedelai diberikan selama 10, 20, dan 30 hari secara gavage. Parameter yang diamati dalam penelitian ini meliputi tebal epitel dan tunika muskularis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai selama 10, 20, dan 30 hari dapat meningkatkan tebal epitel tunika

mukosa dan tebal tunika muskularis. Nilai rata-rata tertinggi dijumpai pada dosis 0,63 g/ml/hari selama perlakuan 30 hari dengan tebal epitel 33,90 μm dan tebal tunika muskularis 90,20 μm



PRAKATA

Puji Syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Struktur Histologi Vagina Mencit (*Mus musculus*) Strain Swiss Webster Ovariectomi”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

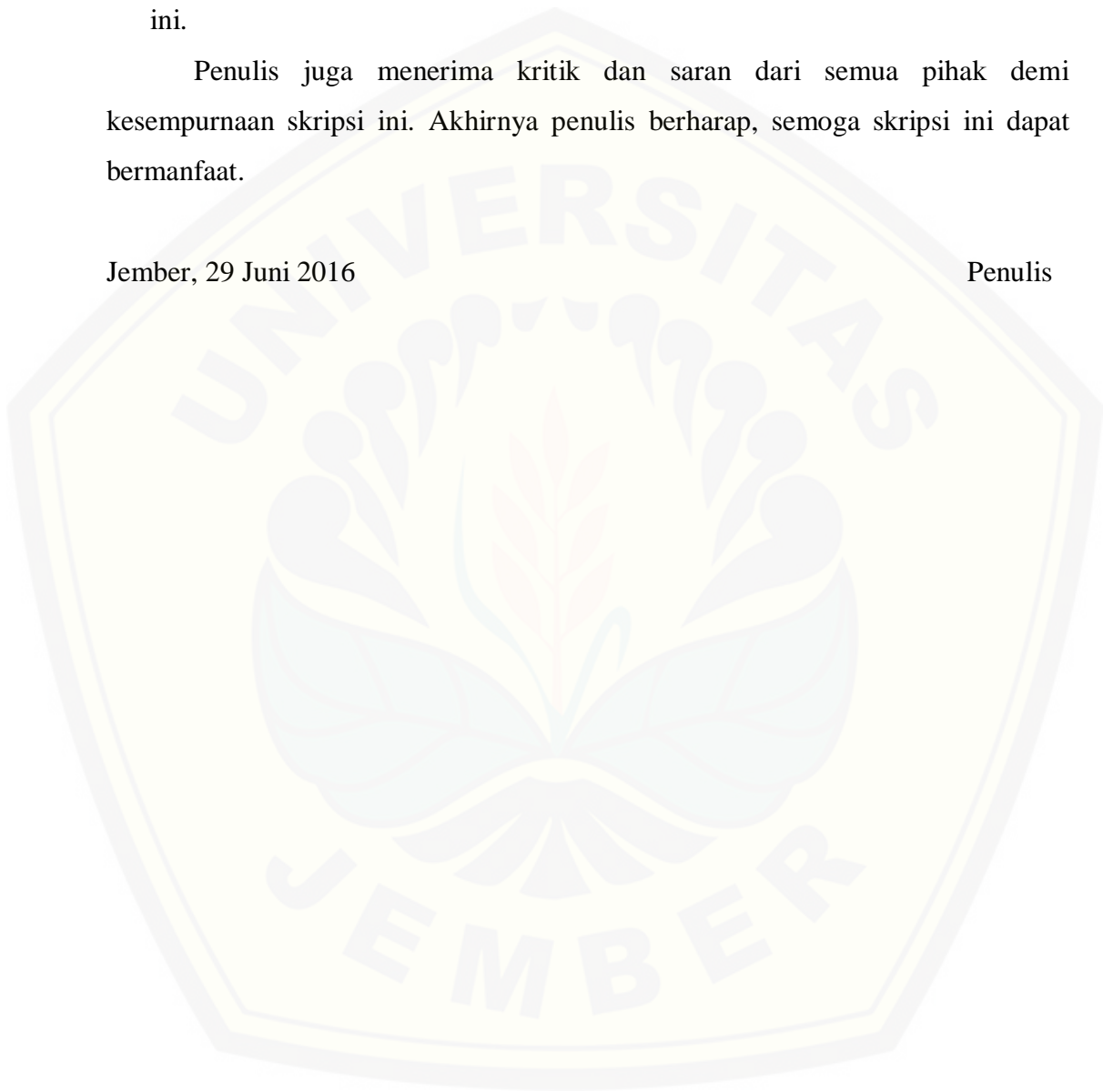
1. Dra. Mahriani, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
2. Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd., selaku Dosen Penguji I dan Dra. Susantin Fajariyah, M.Si., selaku Dosen Penguji II, yang memberikan saran serta kritik dalam penulisan skripsi ini;
3. Dr. rer. nat. Kartika Senjarini selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
4. Ir. Efie Fadjriyah E.D selaku Teknisi Laboratorium Zoologi yang telah banyak membantu selama penelitian berlangsung;
5. kedua orangtuaku tercinta, kakakku, dan keluarga besarku terimakasih atas limpahan kasih sayang, pengorbanan, motivasi dan doanya yang tiada henti demi terselesaikannya skripsi ini;
6. rekan kerjaku selama penelitian Riza Oktaviana, Nurul Aini dan Nur Fadilah terima kasih atas kerjasamanya dan bantuannya selama penelitian;
7. Teman-teman terdekatku Siti Afifah, Nidaul Hikmah, Dia Qori terima kasih atas bantuan, doa serta semangat kepada saya;
8. Teman-teman kost Paramita Imanda dan Prelia Candra terimakasih atas semangat yang diberikan setiap hari selama saya menyusun skripsi ini

9. Teman-teman tercinta angkatan 2011 Jurusan Biologi Universitas Jember yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu;
10. Semua pihak yang telah membantu tenaga, semangat, dan pikiran yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis dalam kelancaran penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 29 Juni 2016

Penulis



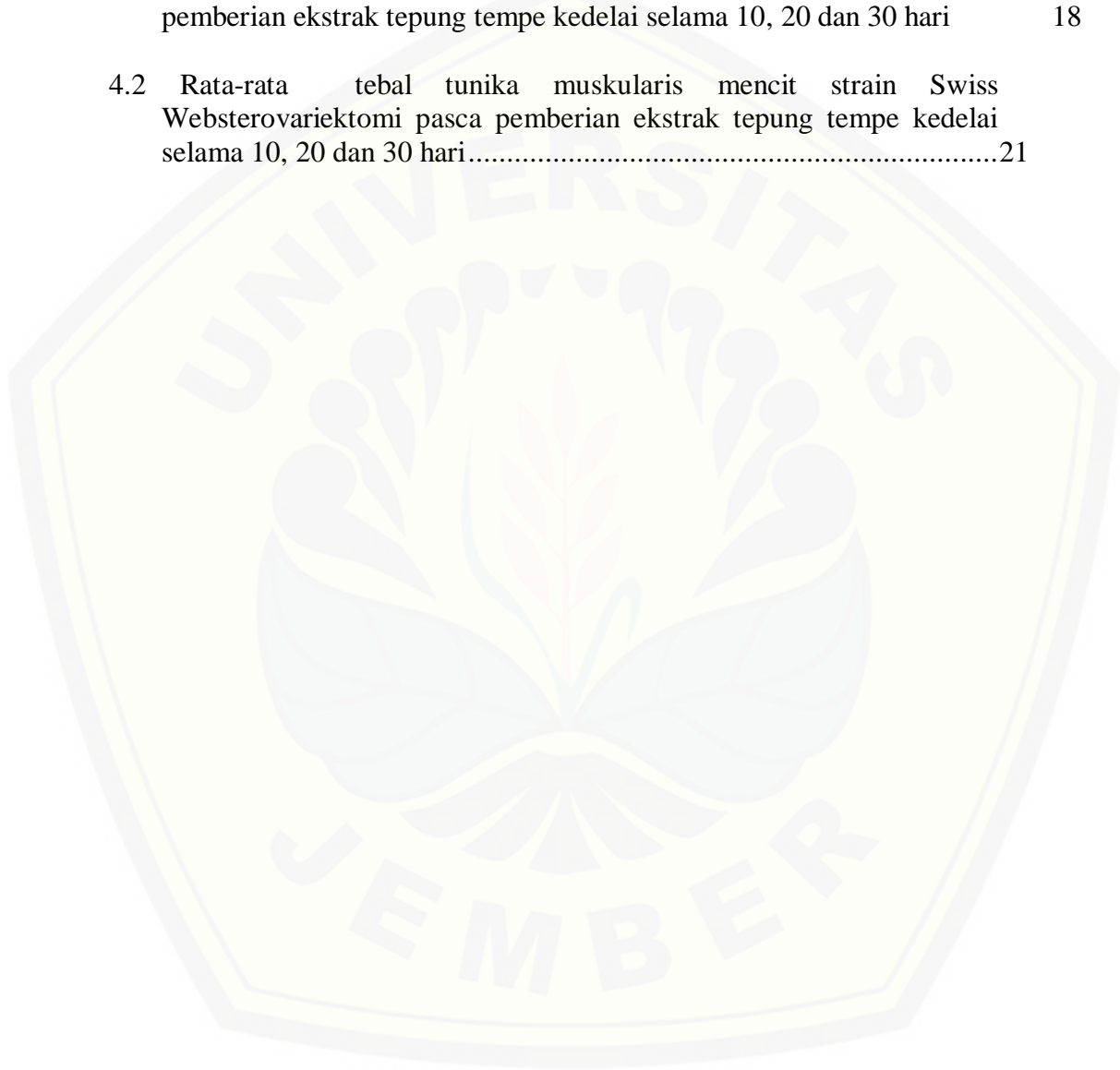
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTO.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBING.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN.....	viii
PRAKATA.....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Masalah.....	2
1.4 Tujuan.....	2
1.5 Manfaat.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Struktur Histologi Vagina.....	4
2.2 Mekanisme Kerja Estrogen Terhadap Proliferasi Epitel Vagina.....	5
2.3 Efek Defisiensi Estrogen Terhadap Vagina.....	7
2.4 Kandungan Tempe Kedelai.....	7
2.5 Hipotesis.....	8
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	9
3.2 Alat dan Bahan.....	9

3.3 Rancangan Penelitian	11
3.4 Prosedur Penelitian	12
3.5 Metode Penelitian	13
3.5.1 Persiapan Hewan Uji	13
3.5.2 Ovariektomi Mencit	13
3.5.3 Pembuatan Ekstrak Tepung Tempe Kedelai	14
3.5.4 Perlakuan Hewan Uji	14
3.5.5 Pembuatan Preparat Histologi Vagina	15
3.6 Parameter Pengamatan	16
3.7 Analisis Data	17
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Tebal Epitel Mencit Swiss Webster Ovariektomi	18
4.2 Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Tebal Tunika Muskularis Mencit Swiss Webster Ovariektomi	21
BAB 5. PENUTUP	25
5.1 Kesimpulan	25
5.2 Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN	31

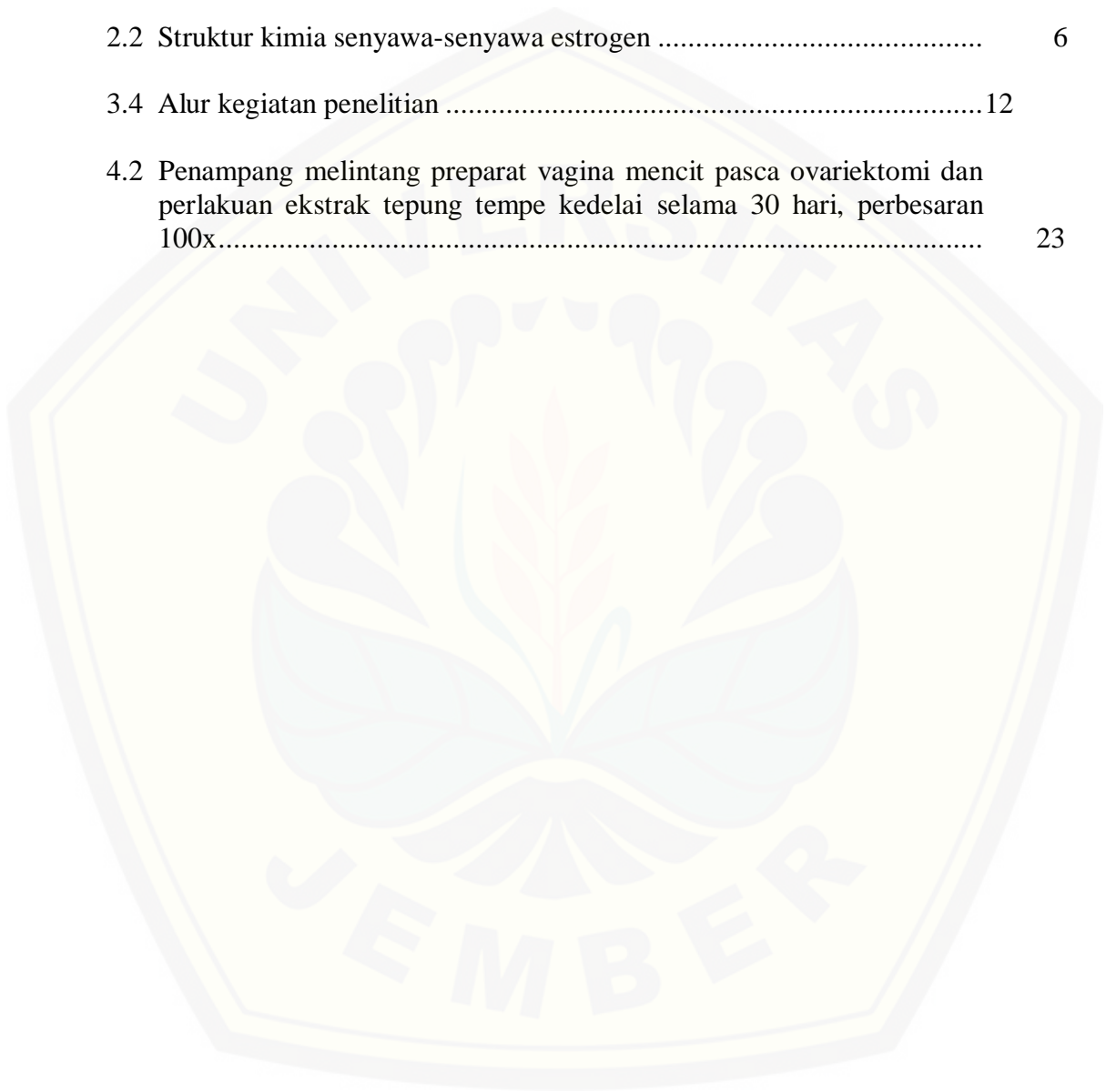
DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Rata-rata tebal epitel mencit strain Swiss Webster ovariektomi pasca pemberian ekstrak tepung tempe kedelai selama 10, 20 dan 30 hari	18
4.2 Rata-rata tebal tunika muskularis mencit strain Swiss Webster ovariektomi pasca pemberian ekstrak tepung tempe kedelai selama 10, 20 dan 30 hari.....	21



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur Histologis Vagina	5
2.2 Struktur kimia senyawa-senyawa estrogen	6
3.4 Alur kegiatan penelitian	12
4.2 Penampang melintang preparat vagina mencit pasca ovariectomi dan perlakuan ekstrak tepung tempe kedelai selama 30 hari, perbesaran 100x.....	23



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penentuan Dosis	31
B. Hasil Uji Normalitas Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit	32
C. Hasil Analisis <i>Oneway</i> ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Lapisan Epitel Vagina Mencit	33
D. Hasil Analisis <i>One Way</i> ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit	36
E. Hasil Analisis <i>General Linear Model (GLM) Repeated Measures</i> Pengaruh Korelasi Dosis dan Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit.....	38
F. Hasil Uji Normalitas Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Muskularis Vagina Mencit	39
G. Hasil Analisis <i>One way</i> ANOVA dan Uji Duncan Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit	40
H. Hasil Analisis <i>One Way</i> ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit	43
I. Hasil Analisis <i>General Linear Model (GLM) Repeated Measures Pengaruh</i> Korelasi Dosis dan Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit Mencit	45
J. Preparat Penampang Melintang Vagina Mencit (<i>Mus musculus</i>) Strain Swiss Webster Ovariectomi Pasca Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Selama 10 Hari.....	46
K. Preparat Penampang Melintang Vagina Mencit (<i>Mus musculus</i>) Strain Swiss Webster Ovariectomi Pasca Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Selama 20 Hari.....	47

- L. Preparat Penampang Melintang Vagina Mencit (*Mus musculus*)
Strain Swiss Webster Ovariektomi Pasca Pemberian Ekstrak Tepung
Tempe Kedelai Selama 30 Hari..... 48



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Vagina merupakan bagian dari sistem reproduksi betina yang berbentuk tabung, memanjang dari serviks sampai vestibulum. Struktur histologi vagina tersusun dari tunika mukosa, tunika muskularis dan tunika adventisia (Dehkordi and Parchami, 2012). Tunika mukosa terdiri dari sel epitel dan lamina propria. Tunika muskularis terdiri dari serabut kolagen, serabut elastin dan otot polos. Sedangkan pada tunika adventisia terdiri dari serabut kolagen dan serabut elastin. Struktur histologi vagina dipengaruhi oleh kerja hormon estrogen (Mescher, 2011).

Estrogen merupakan hormon steroid yang berasal dari ovarium yang berperan untuk meningkatkan proliferasi sel epitel tunika mukosa dan hipertrofi otot pada tunika muskularis. Estrogen juga berperan untuk menjaga keseimbangan hormonal pada vagina. Ketidakseimbangan hormonal yang terjadi berakibat menurunnya kadar estrogen dalam tubuh (Gruber *et al.*, 2002).

Defisiensi estrogen menyebabkan terjadinya perubahan pada sistem reproduksi seperti pada wanita menopause. Gangguan yang diakibatkan oleh defisiensi estrogen meliputi menurunnya kontraksi otot polos, struktur vagina menipis, terjadinya atrofi epitel. (Cuozi *et al.*, 1995; Cooke *et al.*, 1995; Baziad, 2003). Kadar estrogen yang rendah dapat ditanggulangi dengan pemberian estrogen eksogen yang berasal dari tanaman, salah satu diantaranya adalah kedelai. Kedelai mengandung senyawa fitoestrogen yang bersifat estrogenik. Senyawa fitoestrogen pada kedelai berupa isoflavon. Senyawa isoflavon yang banyak ditemukan pada kedelai adalah bentuk genestein yang menyerupai struktur estrogen 17β -estradiol pada mamalia (Mense, 2008).

Astuti (1992) menyatakan, tempe mengandung senyawa isoflavon sebanyak 77,98 mg/100 g Bk. Kandungan genistein dalam tempe sebesar 422 μ g

(Winarsih, 2005). Sari (2002), menyatakan bahwa jumlah komponen genistein dan daidzein dalam tepung kedelai berkisar 3,4 mg/100g. Mahriani dan Utami (2014), menyatakan bahwa kandungan genestein dari ekstrak tepung tempe kedelai kuning dengan fermentasi dua hari sebesar 1542,39 ppm per gram. Penelitian tentang penggunaan bahan fitoestrogen dilakukan untuk meningkatkan fungsi vagina salah satunya dilakukan oleh Safrida, (2008) menyatakan pemberian tepung kedelai dan tepung tempe dengan dosis 10 g dan 100 g BB/hari selama 28 hari pada tikus dapat meningkatkan kadar estrogen. Oleh karena tempe merupakan produk olahan kedelai yang terjangkau secara ekonomi dan mempunyai banyak manfaatnya maka perlu dilakukan penelitian tentang efek pemberian ekstrak tepung tempe kedelai terhadap struktur vagina mencit (*Mus musculus*) strain swiss webster ovariektomi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, diperoleh rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian ekstrak tepung tempe berpengaruh terhadap struktur histologi vagina mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi ?
2. Berapakah dosis dan lama pemberian ekstrak tepung tempe kedelai yang paling berpengaruh terhadap struktur histologi vagina mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi ?

1.3 Batasan Masalah

Struktur histologi yang diamati meliputi tebal epitel tunika mukosa dan tebal tunika muskularis.

1.4 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui efek pemberian ekstrak tepung tempe terhadap struktur histologi vagina mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi.
2. Mengetahui dosis dan lama pemberian ekstrak tepung tempe kedelai yang paling berpengaruh terhadap struktur histologi vagina mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi.

1.5 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang pengaruh ekstrak tepung tempe kedelai pada struktur histologi vagina mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi sehingga dapat dijadikan sumber alternatif estrogen eksogen alami untuk wanita menopause.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Struktur Histologis Vagina

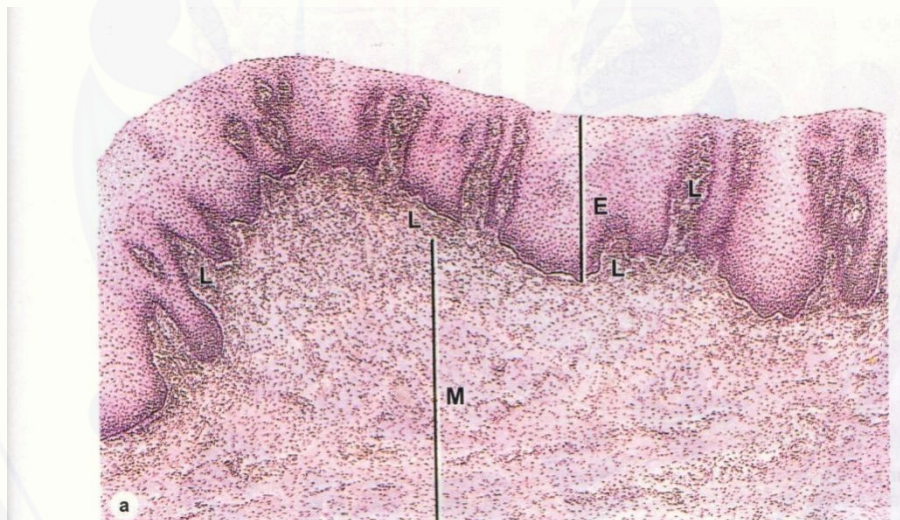
Vagina merupakan suatu saluran panjang yang terletak pada bagian dorsal dari urethra dan ventral dari rektum. Bagian vagina terdiri atas bagian vestibulum (bagian luar vagina) dan vagina posterior (dari muara uterus sampai serviks). Mukus yang menutupi lumen vagina dihasilkan oleh kelenjar serviks uterus. Mukus tambahan dihasilkan oleh glandula vestibularis minor dan glandula vestibularis major yang membuka ke dalam vestibulum (Mescher, 2011).

Struktur histologi vagina terbentuk dari tunika mukosa yang terdiri atas epitel berlapis pipih tanpa keratinisasi dan lamina propria. Pada bagian bawah epitel terdapat lamina propria yang mengandung jaringan ikat padat yang banyak mengandung serat elastin, leukosit, limfosit dan memiliki banyak papila sempit yang menonjol ke dalam lapisan epitel. (Mescher, 2011). Di bawahnya terdapat tunika muskularis, yang mengandung, serat kolagen, serat elastin dan otot polos sirkuler dan longitudinal. Di bawah lapisan ini terdapat tunika adventisia yang mengandung serabut kolagen dan serabut elastin. Vagina dilubrikasi oleh cairan yang berasal dari pleksus kapiler subepitel vagina yang bersilangan dengan lapisan epitel (Lesson, 1996).

Jaringan epitel vagina dipisahkan dari stroma oleh membran basalis. Pada bagian atas membran basalis terdapat lapisan sel-sel basal yang mengalami diferensiasi menjadi beberapa lapisan sel. Di atas membran basalis terdapat 5-6 lapisan sel-sel parabasal. Lapisan sel intermedial terdiri dari sel-sel besar yang masing-masing memiliki inti retikulated dan mempunyai vakuola glikogen dalam sitoplasma. Pada sel epitel vagina wanita dewasa merupakan epitel berlapis pipih dengan tebal 150-200 um. Sel-selnya mengandung sedikit keratohialin, dan mengalami keratinisasi membentuk lempeng-lempeng keratin (Junquieraet al., 1998). Sel epitel dipengaruhi oleh hormon estrogen untuk mensintesis glikogen.

Ketika sel-sel terlepas ke dalam lumen, bakteri memetabolisme glikogen menjadi asam laktat, yang menyebabkan rendahnya pH dalam vagina dan membantu memberikan perlindungan terhadap beberapa mikroorganisme patogen (Goswani *et al.*, 2013).

Struktur vagina pada wanita dengan siklus menstruasi normal mempunyai sel skuamosa intermediet berbentuk poligonal serta mengandung sitoplasma basofil. (Junqueria *et al.*, 1998). Saat masa reproduksi, sel superfisial mengalami pengelupasan ke dalam lumen vagina dan proses diferensiasi dari sel-sel basal berlangsung secara konstan (Junqueria *et al.*, 1998). Menurut Adnan, (1992) pemberian mangostin dengan dosis 50 mg/kg BB selama 3 hari pada mencit betina menunjukkan terjadinya proliferasi sel epitel dan banyaknya sel-sel superfisial yang dilepaskan ke dalam lumen hal ini dapat disimpulkan bahwa mangostin memacu terjadinya kornifikasi pada sel epitel vagina mencit. Struktur histologi vagina pada tikus normal pada Gambar 2.1

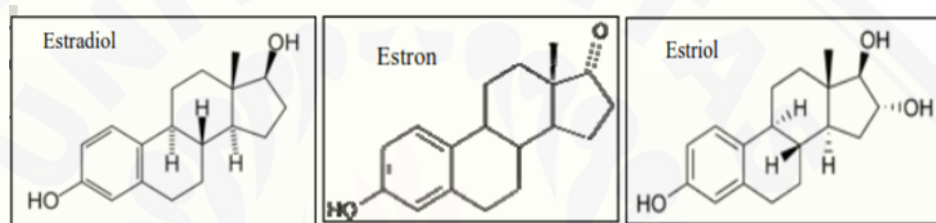


Gambar 2.1 Struktur histologi vagina pada tikus normal perbesaran 400x Epitel (E) Lamina propria (L) Tunika Muskularis (M) (Mescher, 2011).

2.2 Mekanisme Kerja Estrogen Terhadap Proliferasi Epitel Vagina

Estrogen merupakan senyawa steroid yang berperan untuk pertumbuhan dan perkembangan vagina, uterus, pematangan zigot dan implantasi zigot. Selain itu hormon tersebut dapat mempertahankan tanda-tanda kelamin sekunder tikus

betina, seperti kelenjar mammae dan penebalan dinding endometrium pada pengaturan siklus estrus. Estrogen yang secara alami terdapat dalam tubuh hewan betina berupa estradiol-17 β (E2), estron (E1) dan estriol (E3) (Dellman and Brown, 1992). Estrogen tersebut dibuat dari androgen dengan bantuan enzim aromatase dalam tubuh. Estradiol dibuat dari testosteron, estron dibuat dari androstenedion. Estradiol merupakan estrogen dominan di dalam tubuh dan mempunyai potensi estrogenik 12 kali kekuatan estron dan 80 kali lebih besar daripada estriol (Guyton, 1996). Struktur senyawa estrogen dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.2 Struktur kimia senyawa-senyawa estrogen (Sumber: Guyton, 1996)

Proliferasi epitel vagina terjadi karena adanya estradiol 17- β (E2) yang berikatan dengan reseptor estrogen (ER- α) pada epitel (Buchanan *et al.*, 1998). Ikatan estrogen dengan estrogen reseptor α (ER- α) pada sel target (sel yang terdapat di vagina) akan mempengaruhi aktivitas proliferasi sel yang menyebabkan konformasi estrogen reseptor berubah. Perubahan konformasi menyebabkan ikatan antara estrogen dengan reseptor estrogen menjadi aktif. Sehingga berikatan dengan *site binding* pada bagian sisi akseptor rantai DNA. Interaksi antara estrogen dengan estrogen reseptor pada sisi akseptor DNA menyebabkan ekspresi gen meningkat. Proses ekspresi gen oleh enzim RNA polymerase menyebabkan peningkatan mRNA sehingga menyebabkan terjadinya aktivitas proliferasi sel epitel vagina (Wang *et al.*, 1999; Buchanan *et al.*, 1998; Puspitadewi dan Sunarno, 2007).

2.3 Efek Defisiensi Estrogen Terhadap Vagina

Defisiensi estrogen menyebabkan sistem homeostatis dalam vagina akan terganggu. Berkurangnya kandungan kolagen dalam sel otot dapat menurunkan elastisitas vagina. Selain itu dapat menurunkan kontraksi otot polos akibat menurunnya kadar protein kontraktil (Mantoya *et al.*, 2014). Defisiensi estrogen juga berpengaruh terhadap perubahan epitel vagina yaitu menjadi atrofi atau menyusut (Amran, 2010). Defisiensi estrogen menyebabkan penurunan proliferasi epitel serta maturasi epitel menjadi sel intermediet dan sel superfisial. Hal ini terjadi karena semua lapisan hilang kecuali lapisan sel basal. Epitel menjadi pucat dan sangat tipis yang mengakibatkan rentan terhadap infeksi dan proses inflamasi jaringan submukosa, sehingga menyebabkan iritasi lokal dan mengakibatkan pendarahan (Amran, 2010).

Sel parabasal adalah sel yang banyak dijumpai pada vagina wanita menopause. Sel parabasal merupakan sel yang paling kecil, berbentuk bulat dengan inti yang relatif besar (Amran, 2010). Diferensiasi sel dapat dilihat dari perubahan sitologi sel epitel vagina, yaitu sel-sel parabasal menjadi sel superfisial pada lapisan epitel vagina, hal ini menyebabkan pengelupasan pada lapisan bagian atas epitel vagina (Kusmana, 2007).

Penurunan kadar estrogen pada wanita pascamenopause menyebabkan adanya sel campuran, yaitu 40% sel parabasal, 45% sel intermediet, dan 15% sel superfisial. Atrofi total, yaitu 90% sel parabasal dan 10% sel intermediet, hal ini terjadi pada 20% wanita pascamenopause. Pascamenopause terjadi involusi vagina dan vagina kehilangan *rugae*. Epitel vagina akan mengalami atrofi. Pada ovariectomi bilateral yang berakibat pada penurunan estrogen yang cepat dapat menyebabkan gangguan pada sistem reproduksi seperti pada vagina (Baziad, 2003).

2.4 Kandungan Isoflavon Pada Tempe Kedelai

Fitoestrogen merupakan metabolit sekunder yang berasal dari tumbuhan yang strukturnya mirip dengan estrogen. Senyawa fitoestrogen yang

terkandung pada tempe kedelai memiliki tiga kelompok utama yaitu Isoflavon, coumestans, lignan (Hidayati, 2003). Tempe merupakan produk makanan yang dihasilkan dari bahan kedelai yang difermentasi. Proses fermentasi menyebabkan kandungan genistein dan daidzein dalam tempe lebih tinggi akibat aktifitas *Rhizopus oligosporus* (Haron *et al.*, 2009). Fermentasi pada tempe dapat meningkatkan nilai gizi tempe karena terbentuknya senyawa isoflavon dalam bentuk bebas (aglikon) yaitu daidzein, genistein dan glisitein serta terbentuknya senyawa faktor II (6,7,4'-trihidroksiisoflavon). Senyawa faktor II berpotensi sebagai antioksidan (Wang and Murphy, 1994). Isoflavon merupakan salah satu bagian pada golongan flavonoid. Sebanyak 99% isoflavon pada kedelai terdiri atas 64% genistein, 23% daidzein, dan 13% glisitein (Koswara, 2006).

Struktur isoflavon pada tempe mirip dengan 17β -estradiol yang merupakan estrogen endogen (Sabatier *et al.*, 2003). Isoflavon memiliki potensi untuk menimbulkan efek fisiologis karena dapat berikatan dengan reseptor estrogen. Salah satu fungsi utama estrogen endogen adalah untuk proliferasi sel (Zhang *et al.*, 2010). Hasil penelitian yang dilakukan Kim *et al.* (2004), pemberian isoflavon pada tikus yang diovariectomi dengan dosis 200 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ selama 2 minggu dapat meningkatkan proliferasi epitel dan meningkatkan pertambahan ukuran sel otot polos pada vagina.

2.5 Hipotesis

Pemberian ekstrak tepung tempe kedelai semakin tinggi dosis dan semakin lama perlakuan meningkatkan tebal epitel tunika mukosa dan tebal tunika muskularis vagina mencit.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan November 2015 sampai Maret 2016. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Botani dan Biologi Dasar, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember; serta di Laboratorium Patologi dan Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian terdiri atas alat persiapan penelitian, alat ekstraksi tepung tempe, alat ovariektomi, dan alat pembuatan preparat histologi vagina. Alat persiapan penelitian meliputi kandang mencit ukuran 34 cm x 25 cm x 12 cm dari plastik dan penutup dari ram kawat besi, botol minum mencit.

Alat ekstraksi tepung tempe terdiri dari *beaker glass* 1000 ml (*Iwaki pyrex*), *beaker glass* 600 ml (*Iwaki pyrex*), *beaker glass* 200 ml (*Iwaki pyrex*), gelas ukur 100ml, botol *scott* 100ml (*Duran*), botol *scott* 500 ml (*Duran*), corong plastik kecil, pipet tetes, spatula, cawan porselen 75 cc, grinder, saringan tepung 70mesh '*Retsch*', *LabStirrer electricity*, *rotary evaporator*, *waterbath*, baki *stainless steel*, baki plastik, pisau, talenan, sendok plastik, spatula, cup kecil.

Alat OVX (Ovariektomi) meliputi papan bedah, timbangan analitik 200 gram (Ohaus), spuit injection (Terumo Syringe 1 cc/ml) 0,45 x 13 mm, spuit injection (Terumo Syringe 3 ml) 0,65 x 32 mm, klem arteri (One Med), klem kocher (One Med), klem masquito (One Med), needle holder (One Med), pinset anatomi (One Med), pinset sirugis (One Med), gunting metzenbaum (One Med),

gunting balutan (One Med), gunting runcing (One Med), eskavator (SMIC), paratus case, silet (Gold), dan jarum sutura no. 2 (One Med).

Alat Pembuatan preparat histologi vagina terdiri dari gelas objek, gelas penutup, *rotary microtome*, oven, botol reagen, mikroskop optik lab '*Olympus*', *staining jar*, flakon, Oven (*Incucell*), *holder*, skalpel, *hot plate*.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian terdiri dari bahan persiapan hewan uji, bahan ekstraksi tepung tempe kedelai, bahan ovariektomi, dan bahan pembuatan preparat histologi vagina. Bahan persiapan hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) betina strain Swiss Webster ovariektomi umur 90 hari dengan berat 28 gram yang diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada (LPPT-UGM) Yogyakarta, pakan pellet (*CP511*), aquades steril.

Bahan pembuatan preparat vagina terdiri dari vagina mencit, formalin 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, 96%, xilol, parafin titik cair 55-60C, aquades, pewarna Hematoxylin Eosin (HE), meyers albumin, larutan ethanol 70%, entelan

Bahan Ovariektomi terdiri dari ketamil 10%, *xyla*, benang silk nomor 3 (*One med*), benang *catgut* nomor 3 (*One med*), sekam padi steril, serbuk gergaji kayu steril, *betadine (Povidone Iodine)* 10%, Alkohol 70% (*Mediss*), antibiotik (*Levofloxacin*), cairan infus 0,9% '*Sodium Chloride*' (*Cotsu-NS*), kasa steril (*One Med*), *tissue. gloves*, masker.

Bahan ekstraksi tepung tempe terdiri dari tempe kedelai, Alkohol 70%, kertas saring, *tissue*, Kain saring serta bahan pembuatan preparat histologi yaitu *chloroform*, larutan fiksatif BPS formalin, NaCl 0,9%, parafin, gliserin dan albumin, alkohol bertingkat, alkohol absolut, pewarna Hematoxylin dan Eosin (HE), xylol, entelan.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pola RAL (Rancangan Acak Lengkap) faktorial *Posttest Only Control Group Design*. Tujuannya adalah untuk membandingkan pengaruh perlakuan pada kelompok uji dengan perlakuan pada kelompok kontrol di akhir perlakuan. Objek penelitian menggunakan 45 ekor mencit betina (*Mus musculus*) strain Swiss Webster ovariektomi umur 90 hari dengan rata-rata berat badan 28 g. 45 ekor mencit tersebut dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 9 ekor (3 kali pengulangan). Pembagian kelompok dilakukan berdasarkan pemberian dosis yang ditentukan berdasarkan penelitian Safrida (2008), yaitu dosis harian tikus ovariektomi diberi tepung tempe kedelai 10 gBK/100 gBB. Dosis tersebut kemudian dikonversi menurut kebutuhan harian mencit dalam bentuk ekstrak (pasta) sesuai dengan masing-masing berat badan yang dirata-rata (Lampiran A). Berikut pembagian kelompok uji dari penelitian ini:

Kontrol Negatif (-): Kelompok kontrol negatif (mencit tanpa ovariektomi dan tanpa perlakuan ekstrak tepung tempe kedelai).

Kontrol Positif (+): Kelompok kontrol positif atau D0 (mencit ovariektomi, tanpa pemberian ekstrak tepung tempe kedelai selama 10, 20, 30 hari).

Kelompok 1: Kelompok perlakuan D1 (mencit ovariektomi, dengan pemberian ekstrak tepung tempe kedelai dengan dosis 0,21 g/ml setiap hari selama 10 hari, 20 hari dan 30 hari).

Kelompok 2: Kelompok perlakuan D2 (mencit ovariektomi dengan pemberian ekstrak tepung tempe kedelai dengan dosis 0,42 g/ml setiap hari selama 10 hari, 20 hari dan 30 hari).

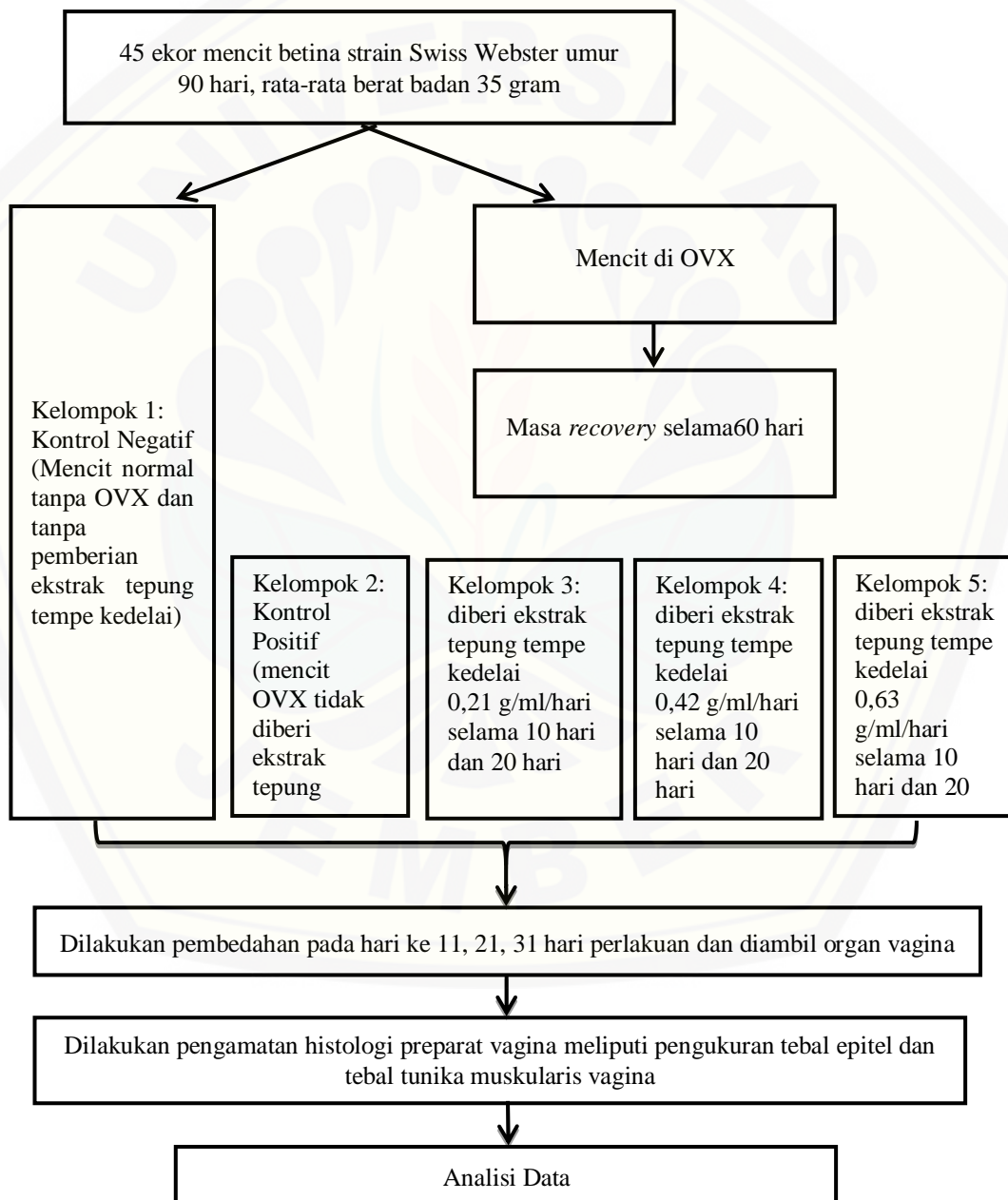
Kelompok 3: Kelompok perlakuan D3 (mencit ovariektomi dengan pemberian ekstrak tepung tempe kedelai dengan dosis 0,63 g/ml setiap hari selama 10 hari, 20 hari, dan 30 hari).

Sebelum diberi perlakuan berupa terapi ekstrak tepung kedelai tempe, mencit akan dibiarkan dalam masa *recovery* pasca ovariektomi selama 2 bulan untuk membuat kondisi defisiensi estrogen. Di akhir masing-masing

perlakuan, mencit kemudian dikorbankan untuk pengambilan organ dan pengamatan.

3.4 Prosedur penelitian

Secara keseluruhan rangkaian kegiatan penelitian digambarkan sebagaimana alur penelitian pada Gambar 3.1



Gambar 3.1. Alur kegiatan penelitian

3.5 Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahapan pelaksanaan yaitu : persiapan hewan uji, pembuatan ekstrak tepung tempe, pembuatan hewan uji ovariektomi, pembuatan preparat apus vagina, tahap pengambilan sampel preparat vagina, dan tahap pengamatan.

3.5.1 Persiapan Hewan uji

Hewan yang digunakan pada penelitian adalah mencit (*Mus musculus*) strain Swiss Webster umur 90 hari dengan berat badan 28 g yang diovariektomi dan diadaptasikan dalam kandang selama 60 hari masa *recovery* . Mencit ditempatkan dalam kandang berukuran 34 cm x 25 cm x 12 cm dengan alas sekam padi dan serbuk gergaji kayu steril dengan tutup kawat. Mencit diberi pakan standart berupa pellet (*CP511*) dengan pemberian 1/10 dari berat badan mencit dan minum aquades steril secara *ad libitum* sertaditempatkan pada ruangan dengan suhu ruang 27°C dengan kelembaban relatif 77% sebagai kondisi umumnya.

3.5.2 Ovariektomi Mencit

Ovariektomi adalah pengambilan ovarium melalui pembedahan. Prosedur ovariektomi dilakukan pada mencit berusia 90 hari yang dibius dengan ketamil 10% dan Xyla dengan perbandingan 1:1 dengan dosis 0,05 ml secara intramuskular. Mencit dibaringkan secara terlentang pada papan operasi dan diolesi dengan air sabun antibakteri serta *betadine* pada bagian medial perut, dilakukan pencukuran rambut pada bagian medial perut dengan menggunakan silet. Langkah selanjutnya dilakukan pembedahan secara perlahan hingga lapisan muskulus daerah abdomen terbuka, dilakukan penyayatan dengan menggunakan gunting ujung tumpul dan pinset pada kulit bagian luar dengan lebar 1,5 cm dan kulit bagian dalam 1cm. Selanjutnya dikeluarkan semua bagian organ reproduksinya untuk mencari ovarium kanan dan kiri kemudian dijepit dengan klem arteri dan diikat bagian ujung oviduct dengan silk, ovarium dipotong secara

perlahan dengan gunting *matzenbaum* dan arteri klem arteri dilepas. Organ dalam yang telah dikeluarkan direposisi kembali dalam abdomen dan diberi 0,5 ml larutan *Sodium Chloride* 0,9 % .

Setelah ovarium yang berhasil diangkat, segera dilakukan penutupan pada bagian *muskulus oblikus abdominis internus* dengan cara dijahit dengan menggunakan *cut gut chromic* ukuran 3.0 dengan pola sederhana. Digunakan benang silk ukuran 3.0 dan jarum sutura untuk menjahit *muskulus oblikus abdominis eksternus*. Luka akibat pembedahan dapat diolesi dengan betadin pada daerah insisi. Dilakukan injeksi antibiotik (*Levofloxacin*) pada mencit dengan dosis 0,05 ml serta paracetamol 1 sendok teh/200 ml aquades selama 1 minggu.

3.5.3 Pembuatan Ekstrak Tepung Tempe Kedelai

Tempe kedelai murni dengan fermentasi 2 x 24 jam dipotong kecil kemudian ditimbang berat basah dan dioven pada suhu 44 – 46°C selama dua hari dan digiling dengan menggunakan grinder hingga menjadi tepung, dilakukan pengayakan 70 mesh agar mendapatkan tekstur yang halus, selanjutnya tepung tempe yang diperoleh dari pengayakan dibuat ekstrak dengan diberi pelarut alkohol 70% dengan perbandingan 1:4. Larutan dihomogenkan menggunakan *stirrer elektrik* dengan kecepatan 500rpm dan dimaserasi selama 2 x 24 jam untuk memisahkan supernatan dan pelet. Supernatan disaring dengan kain saring dan kertas saring untuk mendapatkan filtratnya. Filtrat yang didapat dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dengan suhu 90°C hingga didapatkan filtrat murni tanpa alkohol. Dilakukan pemanasan pada filtrat dengan *waterbath* selama ± 8jam untuk mendapatkan filtrat murni dalam bentuk pasta.

3.5.4 Perlakuan Hewan Uji

Pada penelitian digunakan 45 ekor mencit betina galur Swiss Webster yang telah diovariectomi dan dipelihara selama 60 hari untuk masa *recovery*. Mencit kemudian dibagi menjadi dua perlakuan yaitu kontrol (mencit ovariektomi yang diberi pakan pellet standart) dan ovariektomi yang diberi perlakuan dengan ekstrak tepung tempe secara oral (*gavage*) dengan dosis 0,21 g; 0,42 g; 0,63

gyang diberikan setiap hari selama 10 hari, 20 hari dan 30 hari. Mencit di bedah pada hari ke 11, 21, dan 31.

3.5.5 Pembuatan Preparat Melintang Histologi Vagina

Pada setiap akhir perlakuan, tiga mencit dari masing-masing kelompok perlakuan dikorbankan menggunakan cairan kloroform, kemudian dilakukan pembedahan dan diambil vaginanya. Vagina tersebut selanjutnya dibuat preparat histologi

3.5.5.1 Fiksasi, Dehidrasi dan *Clearing*

Organ vagina yang telah diambil dicuci dengan NaCl 0,9% dimasukkan dalam flakon berisi larutan fiksatif PBS formalin selama 3 jam kemudian dicuci alkohol 70%. Proses dehidrasi menggunakan alkohol dengan konsentrasi bertingkat mulai 70%, 80% dan 95% masing-masing 1,5 jam. Selanjutnya digunakan alkohol absolut dan xylol dengan perbandingan 3:1, 1:1 dan 1:3 selama 30 menit. Proses selanjutnya adalah *clearing*, organ vagina dijernihkan dengan xylol selama 4-6 jam.

3.5.5.2 Infiltrasi Parafin dan Penanaman (*Embedding*)

Infiltrasi parafin dilakukan pada suhu 50-56°C. Organ diembedding dalam blok parafin yang telah dicairkan. Infiltrasi dilakukan secara bertingkat menggunakan xylol : parafin selama 30 menit dan parafin I,II,III selama 1 jam. Setelah itu, organ ditanam dalam blok berisi parafin yang telah dicairkan. Setelah beku, blok parafin berisi organ direkatkan pada holder menggunakan skalpel dan bunsen kemudian dipotong menggunakan rotary microtom dengan ketebalan \pm 8-10 μ m. Selanjutnya, pita-pita parafin berisi organ direkatkan pada gelas objek yang telah dilapisi gliserin dan albumin lalu disimpan dalam inkubator 40oC selama 24 jam.

3.5.5.3 Penyayatan (*Sectioning*) dan perekatan (*Affixing*)

Organ yang akan disayat direkatkan pada holder dengan menggunakan skalpel dan bunsen. Organ vagina disayat melintang menggunakan rotary microtome dengan ketebalan 5 μm . Sayatan direkatkan (*Affixing*) pada gelas objek yang telah dilapisi perekat gliserin dan albumin, kemudian disimpan dalam inkubator 4°C selama 24 jam, sediaan diwarnai dengan *Hematoxylin* dan *Eosin*.

3.5.5.4 Pewarnaan (*Staining*)

Preparat vagina yang akan dilakukan pewarnaan terlebih dahulu deparafinisasi menggunakan xylol I dan II masing-masing 15-30 menit. Kemudian dilakukan hidrasi bertingkat mulai dari absolut, 95%, 80%, 70%, 60%, 50%, 40%, 30%, 20% dan aquades masing-masing 2 menit. Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan *Haematoxylin* selama 2-3 menit, kemudian dicuci air mengalir. Dimasukkan kembali dalam alkohol bertingkat dari 20% hingga 70%. Selanjutnya dilakukan pewarnaan Eosin selama 10 menit dilanjutkan alkohol bertingkat hingga Xilol I dan II selama 2 menit.

3.5.5.5 Penutupan (*Mounting*)

Irisan diberi entellan terlebih dahulu kemudian ditutup dengan *cover glass*, dikeringkan diatas *hot plate* agar terbebas dari gelembung udara dan dapat diamati pada mikroskop (Humason, 1967).

3.6 Parameter Uji

Parameter yang diamati dari penelitian ini adalah pengamatan histologi preparat vagina meliputi pengukuran tebal epitel dan tebal tunika muskularis. Perhitungan dilakukan pada satu bidang pandang pada perbesaran 100x dengan tiga kali ulangan.

3.7 Analisis Data

Data hasil pengamatan ditabulasi dan dilakukan analisis statistik secara kuantitatif menggunakan uji *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 99% atau nilai $\alpha = 0,01$ untuk mengetahui pengaruh perlakuan dosis dan pengaruh perlakuan hari. Untuk mengetahui beda nyata antar kelompok perlakuan dilakukan analisis *Duncan*. Selanjutnya, untuk mengetahui pengaruh korelasi dosis dan lama perlakuan dilakukan uji *General Linear Multivariate Repeated Measures* (Steel and Torrie, 1993).



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak tepung tempe kedelai yang diberikan pada mencit ovariektomi dapat meningkatkan tebal epitel dan tebal tunika muskularis vagina mencit. Dosis 0,63 g/ml/hari dan perlakuan selama 30 hari menunjukkan nilai rata-rata tertinggi tebal epitel dan tebal tunika muskularis. Semakin meningkatnya dosis dan lama perlakuan cenderung meningkatnya tebal epitel tunika mukosa dan tebal tunika muskularis vagina pasca pemberian ekstrak tepung tempe kedelai.

5.2 Saran

Penelitian ini merupakan langkah awal untuk mengkaji potensi ekstrak tepung tempe kedelai sebagai salah satu alternatif terapi sulih hormon estrogen eksogen untuk mengurangi resiko atrofi pada vagina pada hewan model pasca ovariektomi, sehingga untuk penelitian selanjutnya:

1. Rentangan dosis perlu ditingkatkan sehingga dapat meningkatkan tebal secara efektif.
2. Perlu diteliti kembali sampai sebatas mana estrogen yang efektif untuk peningkatan tebal epitel dan tebal tunika muskularis.
3. Perlu diperhatikan dalam pembuatan blok agar di dapatkan potongan yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan. 1992. *Pengaruh Mangostin terhadap fungsi reproduksi mencit (Mus musculus) Swiss Webster betina*. Tesis Pascasarjana Biologi ITB. p. 5-13 & 54-62.
- Akbar, R. 2011. Effect Of Pegagan (*Centella Asiatica*) Extract in Ovariectomized Wistar-strain *Rattus norvegicus* On Epithelial Proliferation Of Vaginal Wall. *Media Veterinaria Medika*. 4: 71-75.
- Amran, R. 2010. Menentukan Menopause Berdasarkan Indeks Maturasi dan pH Vagina. Palembang: *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 23(3): 4-9.
- Astuti, S. 1999. *Pengaruh Tepung Kedelai dan Tempe dalam Ransum terhadap Fertilitas Tikus Percobaan*. [Thesis]. Bogor: Program pasca sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Baziad, A. 2003. Terapi hormonal, alternatif baru penanggulangan masalah menopause dan komplikasinya. *Dexamedia* 10(2): 4-7.
- Buchanan, D.L., Kurita, T., Taylor, J.A., Lubahn, D.B and Cooke, P.S. 1998. *Endocrinology* 139(10): 4345-4352.
- Bustamam, N. 2006. Fitoestrogen dan Kesehatan Tulang. *Bina Widya* 19, 146-150.
- Campbell, N. A., Reece, J. B., and Mitchell, L. G. 2004. *Biology Edisi 3*. Jakarta: Erlangga.
- Cassidy A, Bingham S, and Setchell K. 1995. Biologiceffects of Isoflavones in Young Women: Importance of The Chemical Composition of Soyabean Product. *BrJ Nutr* 74(4): 587-601.
- Chang, S. 2002. *Isoflavone From Soybean and Soyfood*. New York: CRC Pr.
- Clarke, F.L., Welch, J.N and Skaar, T.C.2001. *Pharmacological Reviews* 53(1) 25-71.
- Cooke, P.L., Buchanan, D.L., Lubchan, D.B and Cunha, G.R. 1995. Mechanism of estrogen action :lessons from the estrogen receptor- knockout Mouse. *Biol.Reprod.* 59 : 470 – 475.

- Cuozi, R.J., Helzsouer, K.J., and Fetting, JH. 1995. *Prevalence of menopausal Symptom among women with a history of breast cancer and attitudes to wardestrogen replacement therapy*. Johns hopkin: medical inst.
- Dellman, H. and Brown, E. 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner II. Third Edition*. Alih bahasa : R. Hartono. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Davis, S.R. 2001. Phytoestrogen therapy for menopausal symptoms. *BMJ*. 323: 354-355.
- Dehkordi, R.F., and Parchami, A. 2012 Effect of Hormonal Manipulations on the Pattern of the Vaginal Tissue Structure. *European Journal of Applied Sciences*. 4 (6): 249-252.
- Delmonte, P. and Rader, J. 2006. Analysis of Isoflavones in Food and Dietary Supplements. *J AOAC International*. 89(4): 1138-1146.
- Goswami, P.K., Saman, M., and Srivastava, R. 2013. Atrophic Vagiatis. *International Research Journal of Pharmacy*. 4 (11): 1-2.
- Gruber, CJ., Tschugguel, W., Schneeberger, C., and Huber, JC. 2002. *Production and actions of estrogens*. *N Engl J Med*.346(5):340-52.
- Guyton, A. C. 1996. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta: EGC Kedokteran.
- Hadley, M.E. 2000. *Endocrinology Fifth Edition*. New York: Pretice Hall International Inc.
- Harborne, J. 1992. *The Flavonoid*. London : Chapman and Hall.
- Haron, H.A., Ismail, A., Azlan, S., Shahr and Peng, L. S. 2009. Daidzein and Genestein Contents in Tempeh and Selected Soy Products. *Food Chem.*, xxx: 1-7.
- Hidayati. 2003. *Peran Isoflavon untuk Kesehatan Reproduksi Wanita*. Cermin Dunia Kedokteran 193.
- Hikmah, N. 2006. *Efek Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Terhadap Struktur Uterus Mencit (Mus musculus) Strain Swiss Webster Ovariectomi*. Jember : Universitas Jember.
- Hillisch, A., Peter, D., Kosemund, G., Muller, A., Waller, B., and Schneider, G. 2004. *Dissecting Physiological Roles on Estrogen and Potent Selective Ligands from Structure-Based Design*. [serial online]. <http://ehpoline.org/realfiles/2004/6848/6848.html>. [03 November 2015].

- Humason, G. 1967. *Animal Tissue Techniques*. San Francisco: W.H. Freeman and Company.
- Jha, H., Kririakidis, S., Hoppe, M dan Egge, H. 1997. *Tempe constituens as antioxydants, Paper Abstract for International Tempe Symposium*. Bali : Institutes Physiological Chemistry University of Bonn.
- Junquiera, L.C Carniero, J dan Kelley, R.G. 1998. *Histologi Dasar Edisi 8*. Jakarta: EGC.
- Kim NN, Min K, Pessina MA, Munarriz R, Goldstein I and Traish AM 2004. Effects of Ovariectomy and Steroid Hormones on Vaginal Smooth Muscle Contractility. *Int J Impot Res* 16:43–50.
- Koswara, S. 2006. *Isoflavon senyawa multi manfaat dalam kedelai*. <http://ebookpangan.com/artikel/isoflavon.zatmultimanfaatdalamkedelai>
- Kusmana. 2007. Efek Estrogenik Ekstrak Etanol 70% Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Betina yang diovariectomi. *UI: Makara, sains*, 11(2): 90-97.
- Lesson. 1996. *Farmakologi. Pendekatan Proses Keperawatan*. Jakarta: EGC.
- Mantoya, I., Maldonado, A and Acevedo, J. 2015. Effect of Vaginal or Systemic Estrogen on Dynamics of Collagen Assembly in the Rat Vaginal Wall. *Biol. Reprod* 92(2):1–9.
- Mariotti A and Mawhinney M. 1993. Androgenic Regulation Of Estrogenic Action On Accessory Sex Organ Smooth Muscle. *J Urol* 129: 180–185.
- Mense, S. M. 2008. Phytoestrogens and Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factor, and Genetics. *BMJ*. 321: 624-628
- Mescher, A. L. 2011. *Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas edisi 12*. Jakarta: EGC..
- Nurchayho, H. 2010. *Diktat Histologi dan Mikroskopi Anatomi*. Yogyakarta: Jurusan Pend.Biologi FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta.
- Pessina A. Monica., Richard F. Hoyt and Abdulmaged M. Traish 2006. Differential Effects of Estradiol, Progesterone, and Testosterone on Vaginal Structural Integrity. *Endocrinology* 147(1):61–69.
- Puspitadewi dan Sunarno. 2007. Potensi Agensia Anti Fertilitas Biji Tanaman Jarak (*Jatropha curcas*) dalam Mempengaruhi Profil Uterus Mencit (*Mus*

- musculus) Swiss Webster. FMIPA UNDIP: *Jurnal Sains & Matematika (JSM)* 15(2): 55-60.
- Raden, A. 2011. Efek Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) pada *Rattus norvegicus* Wistar yang Dilakukan Ovariektomi Terhadap Proliferasi Epitel pada Dinding Vagina. Surakarta: *Jurnal Ilmiah Kedokteran Hewan*, 4(1): 71-76.
- Safrida. 2008. Perubahan kadar hormon estrogen pada tikus yang diberi tepung kedelai dan tepung tempe [Tesis] Bogor: Program Pasca Sarjana, Institut pertanian Bogor.
- Sarrel PM. 2000. Effects of hormone replacement therapy on sexual psychophysiology and behavior in postmenopause. *J Womens Health Gender Based Med*, 9: 25–32.
- Sari, D. Yuanita. 2002. Kecedai SahabatJantung <http://www.kompas.com/kesehatan/news/senior/0204/24/apt.htm> [27 April 200].
- Selvaraj, V., Melissa, A., Zakroczymski, Nauz, A., Mukai, M., Ju, Y.H., Daniel, R., Doerge, Katzenellenbogen, Helferich, W.G., dan Cooke, P.S. 2004. Estrogenicity of the Isoflavone Metabolite Equol on Reproductive an Non Reproductive Organs in Mice. *Biol. Reprod.* 71: 966-972.
- Setchell, K. and Aedin, C. 1999. Dietary Isoflavones : Biological Effect and Relevance to Human Health. *Journal Nutrition*, 127: 263:269.
- Sheehan, D. 2005. The Case For Expanded Phytoestrogen Research. *Proc Soc Exp Biol Med.* 208:5-3.
- Steel, R., and Torrie J. 1993. *Prinsip dan Prosedur Statistik*. Sumantri, B. Penerjemah. Jakarta : Gramedia Pustaka. Terjemahan dari *Principles and Procedures of Statistics*.
- Tsourounis, C. 2004. Clinical effects of fitoestrogens. *Clin Obstet Gynecol.* 44 (4): 836–842.
- Wang, X., Chen, S., Ma, G., Ye, M. and Lu, G. 2005. Genistein Protects Dopaminergic Neurons by Inhibiting Microglial Activation. *Neuroreport.* 16 (3): 267-270.

- Wang, H., and Murphy, P. 1994. Isoflavone Content in Commercial Soybean Food. *Journal of Agriculture Food Chem*, 42: 1660-1673.
- Whitten, L., and Pattisaul, H.B. 2001. *Cross-species dan interassay Comparison of Phytoestrogen Action. Environmental Health Perspectives Supplements*. Volume 109. Departemen Anthropology and Center for Behavioural Neuroscience Emory University. Atlanta. Georgia USA.
- Winarto, W.P dan Surbakti. M., 2005. *Khasiat dan Manfaat Pegagan Tanaman Penambah Daya Ingat*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Winarsih, H. 2005. *Isoflavon Berbagai Sumber, Sifat dan Manfaatnya Pada Penyakit Degeneratif*. Yogyakarta: UGM Press.
- Wiyasa, I., Norahmawati, E. dan Soehartono. 2008. Pengaruh Isoflavone Genistein dan Deidzein Ekstrak Tokbi (*Pueraria lobata*) Strain Kangean Terhadap Jumlah Osteoblas dan Osteoklas Rattus Norvegicus Wistar Hipoestrogenik. *Maj Obset Ginecol Indones*. 32(3) 148-152.
- Zhang, Y., Wan, Q., Helferich, W.G., and Wong, M. 2009. Genistein and a Soy Extract Differentially Affect Three-Dimensional Bone Parameters And Bone Specific Gene Expression In Ovariectomized Mice 1-3. *The journal of Nutrition*, 139 (12):2230-2236.

LAMPIRAN

A. Penentuan Dosis

- Penentuan dosis dihitung berdasarkan penelitian Safrida (2008), yaitu 10 g berat kering (BK)/100 gram berat badan (BB) tikus.
- Konfersi pasta dari berat kering tempe kedelai.

Berat Kering Tempe	:	Berat Pasta
2034,8 g	:	175,6 g
1 g	:	0,086 g

10 g BK / 100 g BB tikus

$$\frac{10 \text{ g BK}}{100 \text{ g BB}} = 0,1 \text{ g BK / g BB tikus}$$

- Rata-rata BB tikus = 200 g
- $0,1 \times 200 = 20 \text{ g BK / 200 g BB mencit}$
- Konfersi 200 g tikus \rightarrow 20 g BB mencit = 0,14.

$$20 \times 0,14 = 2,8 \text{ g}$$

- Dikonfersikan ke pasta.

$$2,8 \times 0,086 = 0,24 \text{ g pasta / 20 g BB mencit}$$

$$\frac{0,24}{20} = 0,12 \text{ g pasta / g BB mencit}$$

- Rata-rata BB mencit perlakuan = 35 g.

$$0,12 \times 35 = 0,42 \text{ g}$$

- Penentuan dosis diambil dari acuan yaitu 0,42 g (Dosis 2), setengah lebih rendah = 0,21 g (Dosis 1) dan setengah lebih tinggi = 0,63 g (Dosis 3).

B. Hasil Uji Normalitas Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit Strain Swiss Webster Ovariectomi

- Uji Normalitas 10 Hari

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal_LapisanMukosa	Kontrol Negatif	,276	3	.	,942	3	,537
	Kontrol Positif	,362	3	.	,803	3	,122
	Dosis 1	,181	3	.	,999	3	,942
	Dosis 2	,184	3	.	,999	3	,927
	Dosis 3	,219	3	.	,987	3	,780

a Lilliefors Significance Correction

- Uji Normalitas 20 Hari

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal_LapisanEpitel	Kontrol Negatif	,263	3	.	,955	3	,593
	Kontrol Positif	,175	3	.	1,000	3	1,000
	Dosis 1	,308	3	.	,902	3	,391
	Dosis 2	,243	3	.	,972	3	,679
	Dosis 3	,201	3	.	,994	3	,856

a Lilliefors Significance Correction

- Uji Normalitas 30 Hari

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal_LapisanEpitel	Kontrol Negatif	,196	3	.	,996	3	,878
	Kontrol Positif	,349	3	.	,832	3	,194
	Dosis 1	,204	3	.	,993	3	,843
	Dosis 2	,245	3	.	,971	3	,672
	Dosis 3	,232	3	.	,980	3	,726

a Lilliefors Significance Correction

C. Hasil Analisis *Oneway* ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit

- Data Hasil Pengamatan Hari Ke-10

Descriptives

Tebal_Epitel

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	34,7000	,72111	,41633	32,9087	36,4913	33,90	35,30
Kontrol Positif	3	25,0000	,78102	,45092	23,0598	26,9402	24,50	25,90
Dosis 1	3	27,7000	2,85132	1,64621	20,6169	34,7831	24,90	30,60
Dosis 2	3	29,9000	2,25167	1,30000	24,3066	35,4934	27,60	32,10
Dosis 3	3	31,7000	,75498	,43589	29,8245	33,5755	31,00	32,50
Total	15	29,8000	3,73248	,96372	27,7330	31,8670	24,50	35,30

ANOVA

Tebal_Epitel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	165,240	4	41,310	13,862	,000
Within Groups	29,800	10	2,980		
Total	195,040	14			

Tebal_Epitel

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
Kontrol Positif	3	25,0000		
Dosis 1	3	27,7000	27,7000	
Dosis 2	3		29,9000	
Dosis 3	3		31,7000	31,7000
Kontrol Negatif	3			34,7000
Sig.		,084	,022	,059

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

- Data Hasil Pengamatan Hari Ke-20

Descriptives

Tebal_Epitel

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	34,3000	,81854	,47258	32,2666	36,3334	33,60	35,20
Kontrol Positif	3	23,5000	1,10000	,63509	20,7674	26,2326	22,40	24,60
Dosis 1	3	28,9000	2,21133	1,27671	23,4067	34,3933	27,20	31,40
Dosis 2	3	30,1000	2,58650	1,49332	23,6748	36,5252	27,80	32,90
Dosis 3	3	33,8000	2,30651	1,33167	28,0703	39,5297	31,60	36,20
Total	15	30,1200	4,36335	1,12661	27,7037	32,5363	22,40	36,20

ANOVA

Tebal_Epitel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	228,984	4	57,246	15,241	,000
Within Groups	37,560	10	3,756		
Total	266,544	14			

Tebal_Epitel

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
Kontrol Positif	3	23,5000		
Dosis 1	3		28,9000	
Dosis 2	3		30,1000	30,1000
Dosis 3	3		33,8000	33,8000
Kontrol Negatif	3			34,3000
Sig.		1,000	,014	,029

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

- Data Hasil Pengamatan Hari Ke-30

Descriptives

Tebal_Epitel

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	33,5000	1,35277	,78102	30,1395	36,8605	32,20	34,90
Kontrol Positif	3	22,2000	1,47986	,85440	18,5238	25,8762	20,50	23,20
Dosis 1	3	30,0000	1,05357	,60828	27,3828	32,6172	28,90	31,00
Dosis 2	3	33,8000	1,01489	,58595	31,2789	36,3211	32,90	34,90
Dosis 3	3	33,9000	1,21244	,70000	30,8881	36,9119	32,80	35,20
Total	15	30,6800	4,75503	1,22774	28,0468	33,3132	20,50	35,20

ANOVA

Tebal_LapisanEpitel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	301,284	4	75,321	49,358	,000
Within Groups	15,260	10	1,526		
Total	316,544	14			

Tebal_Epitel

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
Kontrol Positif	3	22,2000		
Dosis 1	3		30,0000	30,0000
Kontrol Negatif	3			33,5000
Dosis 2	3			33,8000
Dosis 3	3			33,9000
Sig.		1,000	1,000	,713

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

D. Hasil Analisis *One Way* ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol_Negatif	Hari Ke-10	3	34,7000	,72111	,41633	32,9087	36,4913	33,90	35,30
	Hari Ke-20	3	34,3000	,81854	,47258	32,2666	36,3334	33,60	35,20
	Hari Ke-30	3	33,5000	1,35277	,78102	30,1395	36,8605	32,20	34,90
	Total	9	34,1667	1,01735	,33912	33,3847	34,9487	32,20	35,30
Kontrol_Positif	Hari Ke-10	3	25,0000	,78102	,45092	23,0598	26,9402	24,50	25,90
	Hari Ke-20	3	23,5000	1,10000	,63509	20,7674	26,2326	22,40	24,60
	Hari Ke-30	3	22,2000	1,47986	,85440	18,5238	25,8762	20,50	23,20
	Total	9	23,5667	1,57321	,52440	22,3574	24,7759	20,50	25,90
Dosis_Ke1	Hari Ke-10	3	27,7000	2,85132	1,64621	20,6169	34,7831	24,90	30,60
	Hari Ke-20	3	28,9000	2,21133	1,27671	23,4067	34,3933	27,20	31,40
	Hari Ke-30	3	30,0000	1,05357	,60828	27,3828	32,6172	28,90	31,00
	Total	9	28,8667	2,12720	,70907	27,2316	30,5018	24,90	31,40
Dosis_Ke2	Hari Ke-10	3	29,9000	2,25167	1,30000	24,3066	35,4934	27,60	32,10
	Hari Ke-20	3	30,1000	2,58650	1,49332	23,6748	36,5252	27,80	32,90
	Hari Ke-30	3	33,8000	1,01489	,58595	31,2789	36,3211	32,90	34,90
	Total	9	31,2667	2,61056	,87019	29,2600	33,2733	27,60	34,90
Dosis_Ke3	Hari Ke-10	3	31,7000	,75498	,43589	29,8245	33,5755	31,00	32,50
	Hari Ke-20	3	33,8000	2,30651	1,33167	28,0703	39,5297	31,60	36,20
	Hari Ke-30	3	33,9000	1,21244	,70000	30,8881	36,9119	32,80	35,20
	Total	9	33,1333	1,73133	,57711	31,8025	34,4642	31,00	36,20

ANOVA

		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Kontrol_Negatif	Between Groups	2,240	2	1,120	1,113	,388
	Within Groups	6,040	6	1,007		
	Total	8,280	8			
Kontrol_Positif	Between Groups	11,780	2	5,890	4,406	,066
	Within Groups	8,020	6	1,337		
	Total	19,800	8			
Dosis_Ke1	Between Groups	7,940	2	3,970	,843	,476
	Within Groups	28,260	6	4,710		
	Total	36,200	8			
Dosis_Ke2	Between Groups	28,940	2	14,470	3,394	,103
	Within Groups	25,580	6	4,263		
	Total	54,520	8			
Dosis_Ke3	Between Groups	9,260	2	4,630	1,887	,231
	Within Groups	14,720	6	2,453		
	Total	23,980	8			

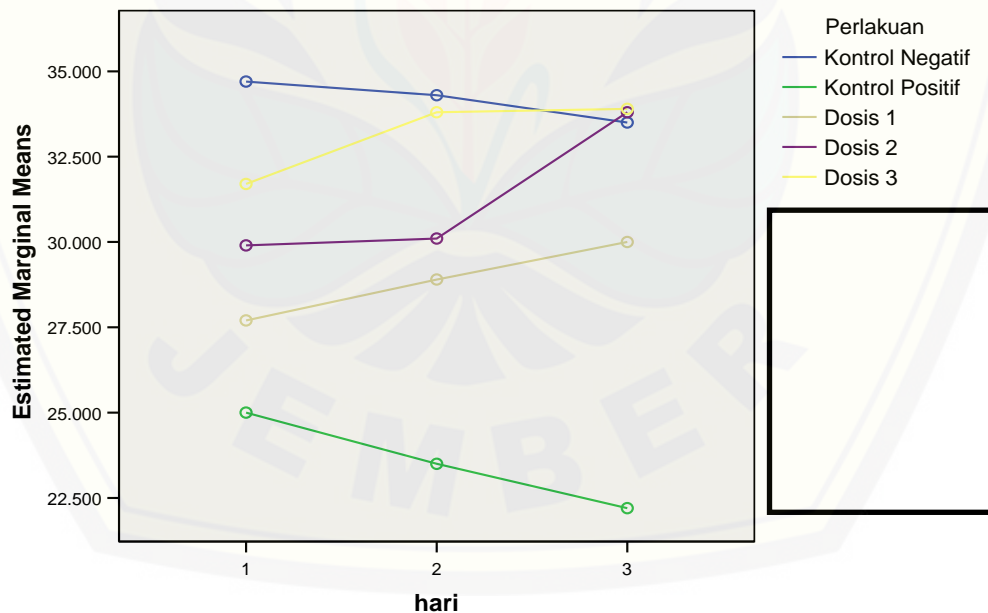
E. Hasil Analisis *General Linear Model (GLM) Repeated Measures* Pengaruh Korelasi Dosis dan Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Epitel Vagina Mencit

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
hari	Sphericity Assumed	5,952	2	2,976	1,261	,305	,112
	Greenhouse-Geisser	5,952	1,679	3,545	1,261	,302	,112
	Huynh-Feldt	5,952	2,000	2,976	1,261	,305	,112
	Lower-bound	5,952	1,000	5,952	1,261	,288	,112
hari * Perlakuan	Sphericity Assumed	54,208	8	6,776	2,872	,027	,535
	Greenhouse-Geisser	54,208	6,716	8,072	2,872	,037	,535
	Huynh-Feldt	54,208	8,000	6,776	2,872	,027	,535
	Lower-bound	54,208	4,000	13,552	2,872	,080	,535

Estimated Marginal Means of MEASURE_1



F. Hasil Uji Normalitas Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit Strain Swiss Webster Ovariektomi

- Uji Normalitas 10 Hari

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal_LapisanEpitel	Kontrol Negatif	,191	3	.	,997	3	,900
	Kontrol Positif	,257	3	.	,961	3	,622
	Dosis 1	,333	3	.	,862	3	,274
	Dosis 2	,189	3	.	,998	3	,906
	Dosis 3	,300	3	.	,913	3	,427

a Lilliefors Significance Correction

- Uji Normalitas 20 Hari

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal_LapisanEpitel	Kontrol Negatif	,187	3	.	,998	3	,915
	Kontrol Positif	,219	3	.	,987	3	,780
	Dosis 1	,267	3	.	,951	3	,576
	Dosis 2	,245	3	.	,971	3	,672
	Dosis 3	,309	3	.	,900	3	,386

a Lilliefors Significance Correction

- Uji Normalitas 30 Hari

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal_LapisanEpitel	Kontrol Negatif	,179	3	.	,999	3	,949
	Kontrol Positif	,175	3	.	1,000	3	1,000
	Dosis 1	,185	3	.	,998	3	,923
	Dosis 2	,204	3	.	,993	3	,843
	Dosis 3	,208	3	.	,992	3	,826

a Lilliefors Significance Correction

G. Hasil Analisis *Oneway* ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit Mencit Strain Swiss Webster Ovariectomi

- Data Hasil Pengamatan Hari Ke-10

Descriptives

Tebal_Muskularis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	95,3000	4,95681	2,86182	82,9866	107,6134	90,20	100,10
Kontrol Positif	3	49,4333	2,34592	1,35442	43,6057	55,2609	47,40	52,00
Dosis 1	3	86,1000	2,10000	1,21244	80,8833	91,3167	84,60	88,50
Dosis 2	3	87,0000	1,75214	1,01160	82,6474	91,3526	85,30	88,80
Dosis 3	3	87,6000	2,93087	1,69214	80,3193	94,8807	85,30	90,90
Total	15	81,0867	16,92782	4,37075	71,7123	90,4610	47,40	100,10

ANOVA

Tebal_Muskularis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3919,431	4	979,858	106,175	,000
Within Groups	92,287	10	9,229		
Total	4011,717	14			

Tebal_Muskularis

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
Kontrol Positif	3	49,4333		
Dosis 1	3		86,1000	
Dosis 2	3		87,0000	
Dosis 3	3		87,6000	87,6000
Kontrol Negatif	3			95,3000
Sig.		1,000	,577	,011

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

- Data Hasil Pengamatan Hari Ke-20

Descriptives

Tebal_Muskularis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	94,3000	1,95192	1,12694	89,4512	99,1488	92,40	96,30
Kontrol Positif	3	46,2000	1,50997	,87178	42,4490	49,9510	44,60	47,60
Dosis 1	3	88,4000	1,17898	,68069	85,4712	91,3288	87,10	89,40
Dosis 2	3	88,7000	2,02978	1,17189	83,6578	93,7422	86,90	90,90
Dosis 3	3	89,2000	2,74044	1,58219	82,3924	96,0076	87,10	92,30
Total	15	81,3600	18,40795	4,75291	71,1660	91,5540	44,60	96,30

ANOVA

Tebal_Muskularis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4705,716	4	1176,429	307,805	,000
Within Groups	38,220	10	3,822		
Total	4743,936	14			

Tebal_Muskularis

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01		
		1	2	3
Kontrol Positif	3	46,2000		
Dosis 1	3		88,4000	
Dosis 2	3		88,7000	
Dosis 3	3		89,2000	
Kontrol Negatif	3			94,3000
Sig.		1,000	,643	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

- Data Hasil Pengamatan Hari Ke-30

Descriptives

Tebal_Muskularis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	93,8000	3,25115	1,87705	85,7237	101,8763	90,50	97,00
Kontrol Positif	3	45,8000	1,00000	,57735	43,3159	48,2841	44,80	46,80
Dosis 1	3	89,1000	2,15174	1,24231	83,7548	94,4452	87,00	91,30
Dosis 2	3	89,6000	1,05357	,60828	86,9828	92,2172	88,60	90,70
Dosis 3	3	90,2000	,95394	,55076	87,8303	92,5697	89,30	91,20
Total	15	81,7000	18,72805	4,83556	71,3287	92,0713	44,80	97,00

ANOVA

Tebal_Muskularis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4873,920	4	1218,480	334,380	,000
Within Groups	36,440	10	3,644		
Total	4910,360	14			

Tebal_Muskularis

Duncan

Perlakuan	N	Subset for alpha = .01	
		1	2
Kontrol Positif	3	45,8000	
Dosis 1	3		89,1000
Dosis 2	3		89,6000
Dosis 3	3		90,2000
Kontrol Negatif	3		93,8000
Sig.		1,000	,018

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

H. Hasil Analisis *One Way* ANOVA dan Uji Duncan Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum	
					Lower Bound	Upper Bound			
Kontrol_Negatif	Hari Ke-10	3	95,3000	4,95681	2,86182	82,9866	107,6134	90,20	100,10
	Hari Ke-20	3	94,3000	1,95192	1,12694	89,4512	99,1488	92,40	96,30
	Hari Ke-30	3	93,8000	3,25115	1,87705	85,7237	101,8763	90,50	97,00
	Total	9	94,4667	3,18983	1,06328	92,0147	96,9186	90,20	100,10
Kontrol_Positif	Hari Ke-10	3	49,4333	2,34592	1,35442	43,6057	55,2609	47,40	52,00
	Hari Ke-20	3	46,2000	1,50997	,87178	42,4490	49,9510	44,60	47,60
	Hari Ke-30	3	45,8000	1,00000	,57735	43,3159	48,2841	44,80	46,80
	Total	9	47,1444	2,27437	,75812	45,3962	48,8927	44,60	52,00
Dosis_Ke1	Hari Ke-10	3	86,1000	2,10000	1,21244	80,8833	91,3167	84,60	88,50
	Hari Ke-20	3	88,4000	1,17898	,68069	85,4712	91,3288	87,10	89,40
	Hari Ke-30	3	89,1000	2,15174	1,24231	83,7548	94,4452	87,00	91,30
	Total	9	87,8667	2,11069	,70356	86,2442	89,4891	84,60	91,30
Dosis_Ke2	Hari Ke-10	3	87,0000	1,75214	1,01160	82,6474	91,3526	85,30	88,80
	Hari Ke-20	3	88,7000	2,02978	1,17189	83,6578	93,7422	86,90	90,90
	Hari Ke-30	3	89,6000	1,05357	,60828	86,9828	92,2172	88,60	90,70
	Total	9	88,4333	1,83916	,61305	87,0196	89,8470	85,30	90,90
Dosis_Ke3	Hari Ke-10	3	87,6000	2,93087	1,69214	80,3193	94,8807	85,30	90,90
	Hari Ke-20	3	89,2000	2,74044	1,58219	82,3924	96,0076	87,10	92,30
	Hari Ke-30	3	90,2000	,95394	,55076	87,8303	92,5697	89,30	91,20
	Total	9	89,0000	2,35425	,78475	87,1904	90,8096	85,30	92,30

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Kontrol_Negatif	Between Groups	3,500	2	1,750	,135	,876
	Within Groups	77,900	6	12,983		
	Total	81,400	8			
Kontrol_Positif	Between Groups	23,816	2	11,908	4,067	,076
	Within Groups	17,567	6	2,928		
	Total	41,382	8			
Dosis_Ke1	Between Groups	14,780	2	7,390	2,126	,201
	Within Groups	20,860	6	3,477		
	Total	35,640	8			
Dosis_Ke2	Between Groups	10,460	2	5,230	1,890	,231
	Within Groups	16,600	6	2,767		
	Total	27,060	8			
Dosis_Ke3	Between Groups	10,320	2	5,160	,910	,452
	Within Groups	34,020	6	5,670		
	Total	44,340	8			

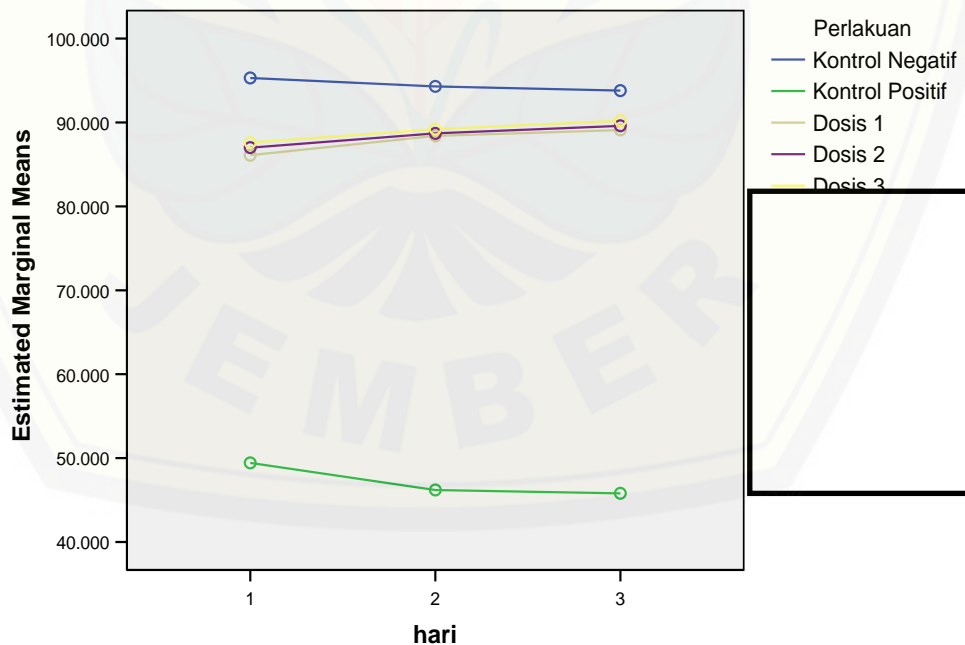
I. Hasil Analisis *General Linear Model (GLM) Repeated Measures* Pengaruh Korelasi Dosis dan Lama Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai terhadap Tebal Tunika Muskularis Vagina Mencit Mencit

Tests of Within-Subjects Effects

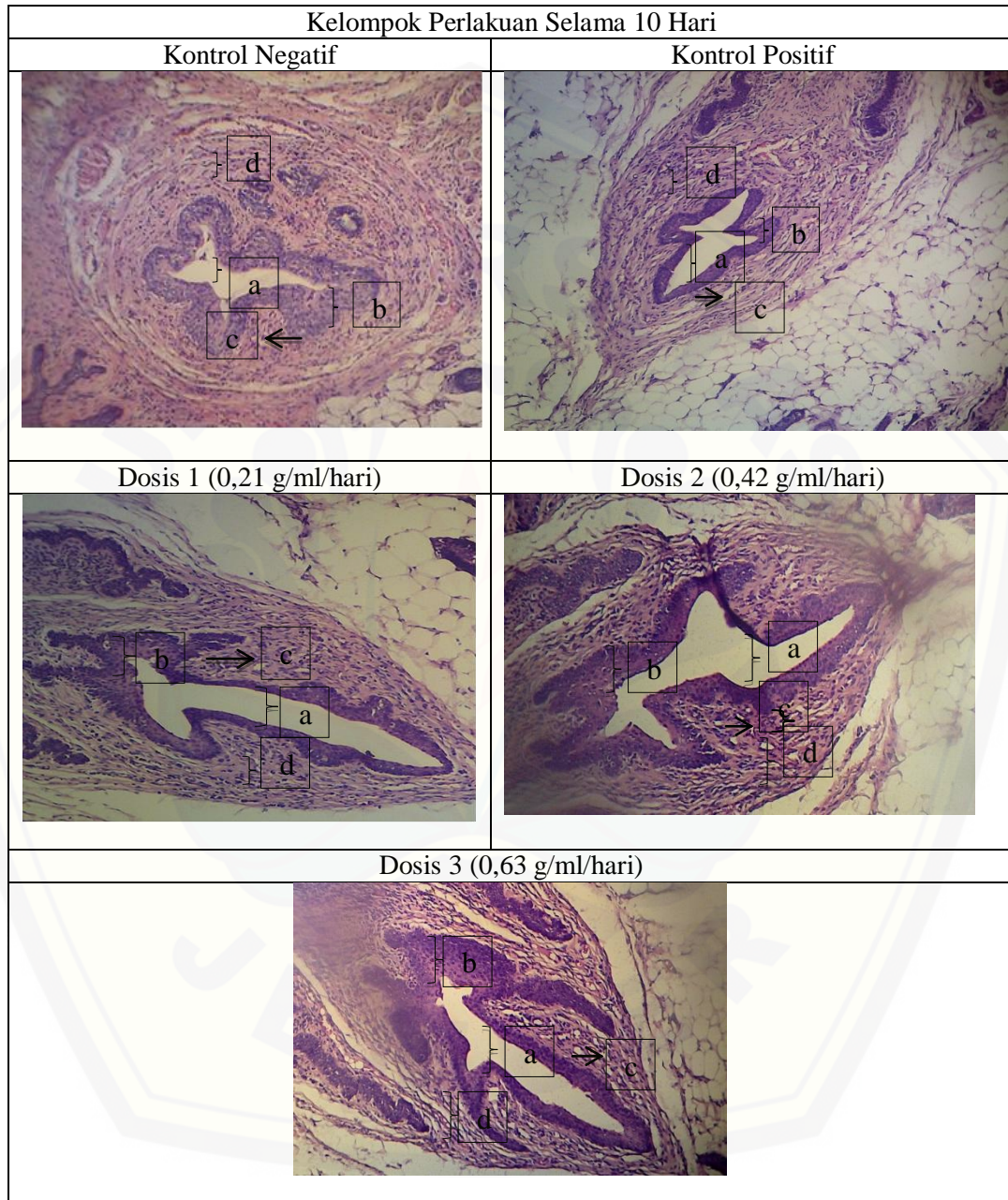
Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
hari	Sphericity Assumed	2,832	2	1,416	,239	,790	,023
	Greenhouse-Geisser	2,832	1,366	2,073	,239	,706	,023
	Huynh-Feldt	2,832	2,000	1,416	,239	,790	,023
	Lower-bound	2,832	1,000	2,832	,239	,635	,023
hari * Perlakuan	Sphericity Assumed	60,043	8	7,505	1,267	,314	,336
	Greenhouse-Geisser	60,043	5,466	10,985	1,267	,333	,336
	Huynh-Feldt	60,043	8,000	7,505	1,267	,314	,336
	Lower-bound	60,043	4,000	15,011	1,267	,345	,336

Estimated Marginal Means of MEASURE_1

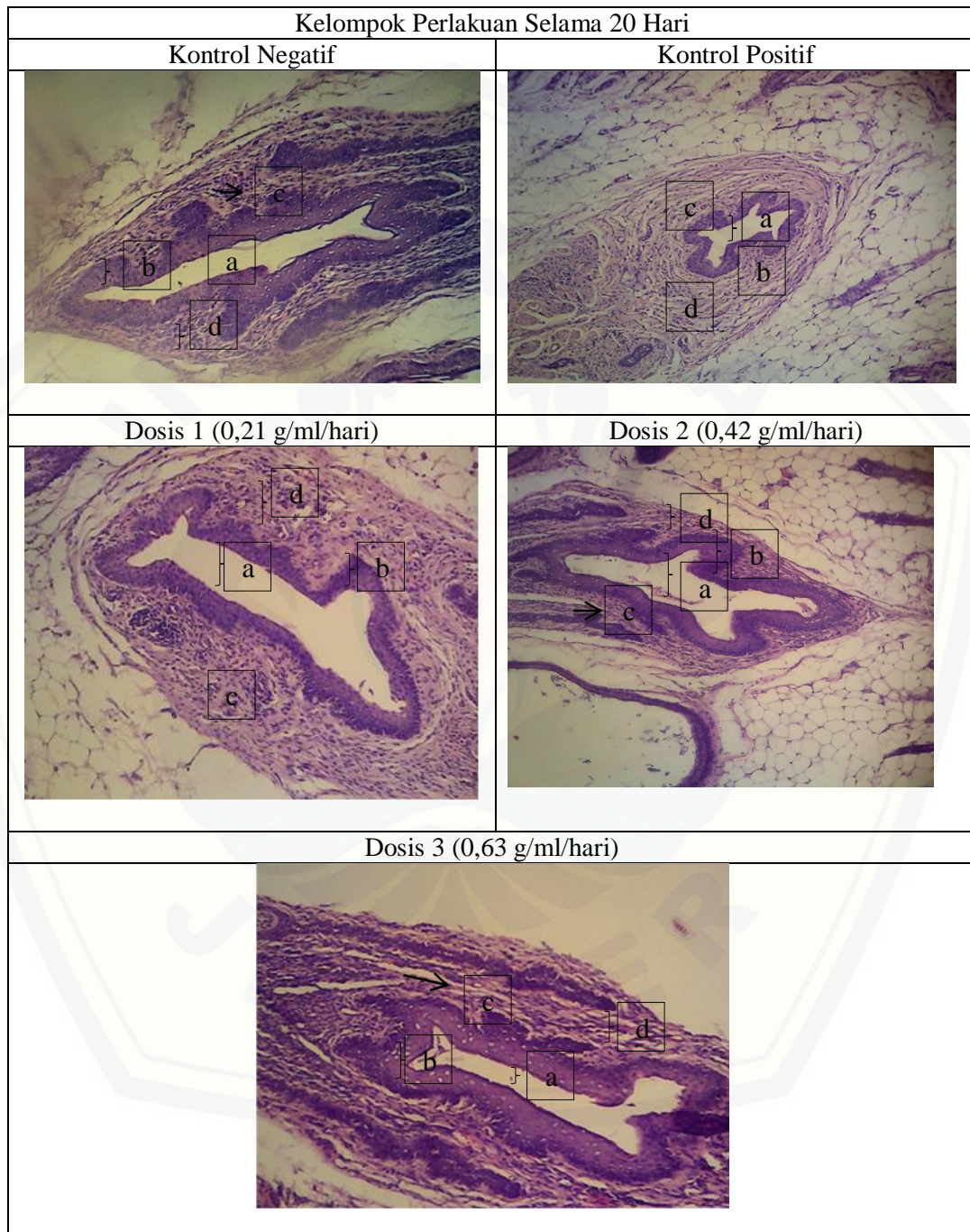


J. Preparat Penampang Melintang Vagina Mencit (*Mus musculus*) Strain Swiss Webster Ovariektomi Pasca Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Selama 10 Hari



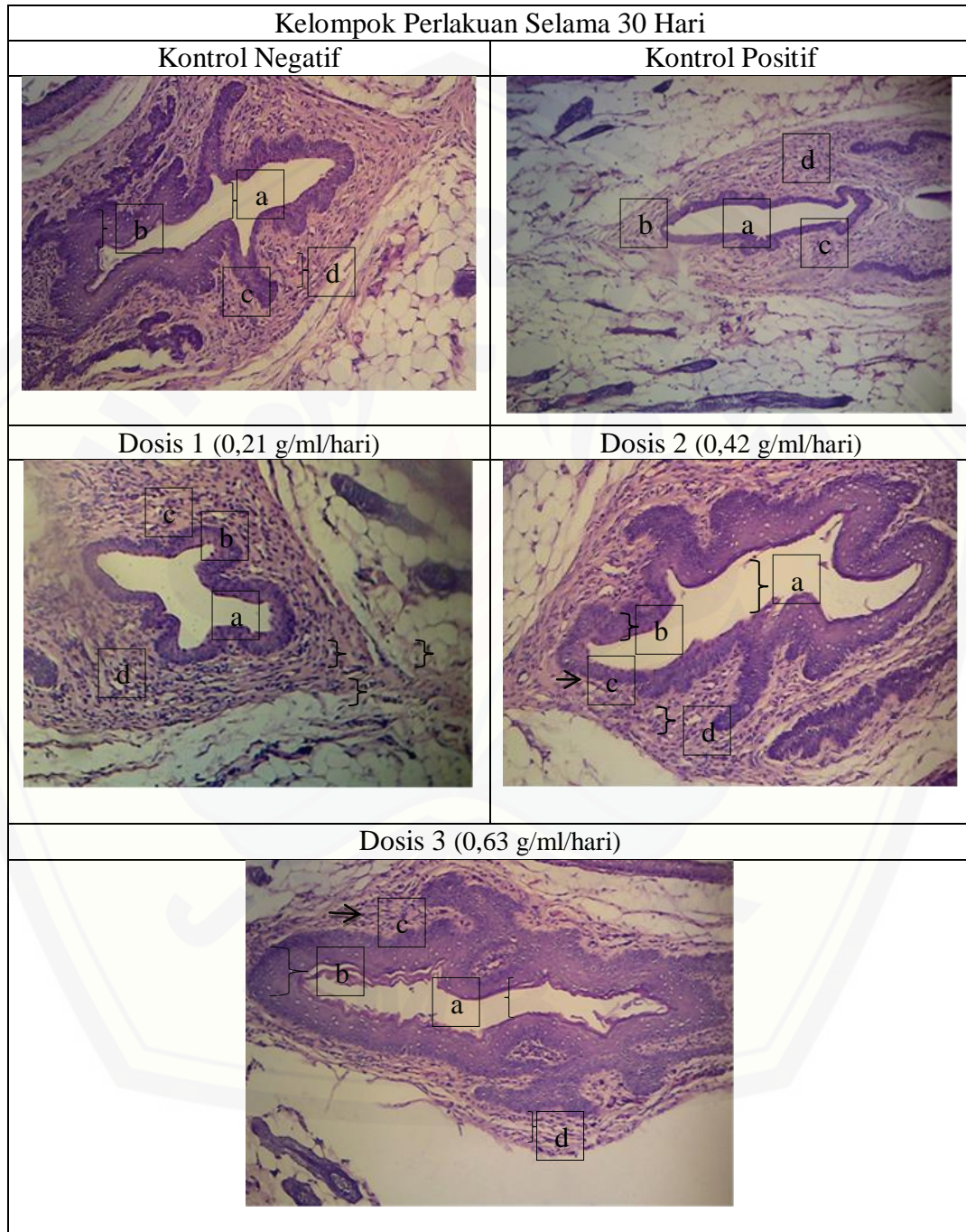
Keterangan: Preparat penampang melintang histologi vagina perbesaran 100x. (a) Lumen, (b) Epitel, (c) Lamina Propria, (d) Tunika Muskularis. Semakin tinggi dosis ekstrak tepung tempe kedelai, epitel dan tunika muskularis semakin tebal dan lumen semakin sempit.

K. Preparat Penampang Melintang Vagina Mencit (*Mus musculus*) Strain Swiss Webster Ovariectomi Pasca Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Selama 20 Hari



Keterangan: Preparat penampang melintang histologi vagina perbesaran 100x. (a) Lumen, (b) Lapisan Epitel, (c) Lamina Propria, (d) Tunika Muskularis. Semakin tinggi dosis ekstrak tepung tempe kedelai, epitel dan tunika muskularis semakin tebal dan lumen semakin sempit

L. Preparat Penampang Melintang Vagina Mencit (*Mus musculus*) Strain Swiss Webster Ovariectomi Pasca Pemberian Ekstrak Tepung Tempe Kedelai Selama 30 Hari



Keterangan: Preparat penampang melintang histologi vagina perbesaran 100x. (a) Lumen, (b) Epitel, (c) Lamina Propria, (d) Tunika Muskularis. Semakin tinggi dosis ekstrak tepung tempe kedelai, epitel dan tunika muskularis semakin tebal dan lumen semakin sempit